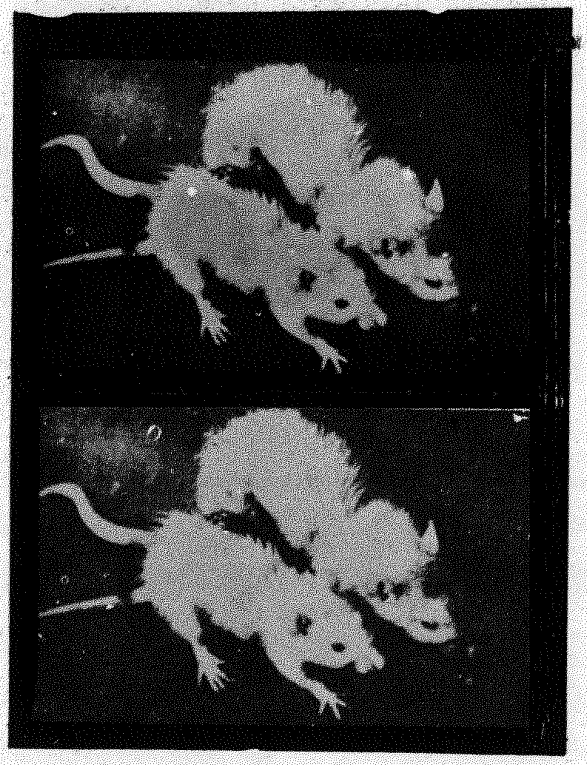
速賜康對動物行為之影響



謝明村
林文川　本院中國藥學研究所，醫學系藥理學科教授。

澁谷健　日本東京醫科大學藥理學教室主任教授。

一、前言

由於速賜康被濫用，戕害健康，因而衞生當局把它列爲麻醉藥品管理。今以實驗藥理學立場，提出速賜康對動物行爲影響之實驗報告。

速賜康（pentazocine）於1960年即被合成成功，其構造式爲帶有benzomorphan基，對嗎啡具有拮抗作用，且具有略與嗎啡相等之鎮痛作用。但是這種麻醉藥拮抗性鎮痛劑對於人類常會產生精神異常誘發作用（psychotomimetic effects），並對於動物會產生一種奇異行動（bizarre behavior）。迄至目前擬由動物實驗所產生之奇異行動，來推測對人類所產生之精神異常誘發作用，探討此二者相關性之方法，雖然尚未確定，但是Schneider氏由大白鼠所產生之奇異行動與對人所產生之幻覺作用之相關性，曾加以研究，得到很有意義之結果。今著者等以速賜康所引起奇異行動之各種症狀，以肉眼觀察，同時測定其自發運動量（spontaneous locomotor activity）之變化爲指標，探討：(1)奇異行動及自發運動量；此二種行動活性之關連性。(2)naloxone對於這二種行動活性之效果。且以nalorphine及cyclazocine爲對照品，從事實驗。

二、實驗材料

本實驗所使用之動物爲Sprague－Dawley系雄性大白鼠（日本Charles River），以每個金屬網籠飼養5隻大白鼠，動物室溫度爲22 ±1°C；濕度爲55 ±5％，在實驗以前，購入飼養最少七天，以固型飼料及水自由攝取。所使用之藥品爲日本三共及鳥居製藥株式會社所提供者。

三、實驗方法

1.奇異行動之肉眼觀察：

用體重190～220 g之大白鼠，一組6隻。Pentazocine 10，30 mg／kg，cyclazocine 1，3，10，30 mg／kg，及nalorphine 10，100 mg／kg，分別於大白鼠背部皮下注射，上午11時注射後連續以肉眼觀察其行動5小時。其觀察之　之指標爲(1) lateral head movement：即頭部作水平左右廻動；(2) pivoting on the paws：即以後肢爲基點作左右半圓狀形之廻轉；(3)walking backwards：即向後倒行之步行。

2.自發運動量之影響：

使用Varimex裝置，從注射5分鐘後開始連續5小時紀錄，另以naloxone 10 mg/kg同時皮下注射，檢討對其之影響。

四、實驗結果

1.奇異行動之肉眼觀察：

(1)Pentazocine 之情形：Pentazocine 10 mg／kg（S.C.）組皆無出現任何一種奇異行動之症狀；其 30 mg／kg（S.C.）則於注射 60～120 分鐘之間出現有 walking backwards 之症狀，但 pivoting 及 head movements 之症狀從未出現。

(2)Cyclazocine 之情形：Cyclazocine 1 mg／kg（S.C.）組皆無發現任何一種奇異行動之症狀；其 3 mg／kg（S.C.）組，則於注射 10 分鐘前後即出現 head movement 之症狀，然後接着出現 pivoting 及 walking backwards，這些症狀於注射後 15～30 分鐘內最明顯，在 60～90 分鐘內始消失；其 10 mg／kg（S.C.）組，從注射 5 分鐘前後即有出現 head movement 之症狀，然後再出現 pivoting，其 walking backwards 則注射 20 分鐘後始出現，以上這些症狀於 120～180 分鐘內始漸消失；其 30 mg／kg（S.C.）組，從注射 3 分鐘前後即出現橫轉之現象，注射 10～40 分鐘即出現側臥姿勢保持很久，這種狀態具有很明顯之 body shaking 症狀，從注射後 90～240 分鐘，奇異行動之三種症狀均出現。

(3)Nalorphine 之情形：Nalorphine 10 mg／kg（S.C.）組皆無出現任何一種奇異行動之症狀；其 100 mg／kg（S.C.）組，於注射 90～180 分鐘之間，偶而出現 walking backwards 之症狀，但不很明顯，未見其他二種之症狀出現。

2.自發運動量之影響：

(1)藥物單獨投與之影響：

①Pentazocine 之情形：Pentazocine 3 mg／kg（S.C.）組之自發運動量無變化；其 10 mg／kg（S.C.）組注射後 60～90 分鐘；30 mg／kg（S.C.）組注射後 90～150 分鐘，運動量均呈現顯著之增加。

②Cyclazocine 之情形：Cyclazocine 1 mg／kg（S.C.）組之自發運動量有增加之傾向，但與對照組比較之，在統計上無顯著之意義；其 3 mg／kg（S.C.）組之自發運動量數，於 30 分鐘有增加之傾向，於 60～150 分鐘即呈現顯著之運動量增加；其 10 mg／kg（S.C.）組注射後於 60～180 分鐘呈現顯著之運動量增加，其 60 分鐘之運動數約爲對照群之 80 倍；其 30 mg／kg（S.C.）組注射後 30 分鐘之運動量先有減少之現象，然後即有增加之傾向，90～240 分鐘呈現顯著之運動量增加。

③Nalorphine 之情形：Nalorphine 10 mg／kg（S.C.）組及 100 mg／kg（S.C.）組之自發運動量均無變化。

(2)與 naloxone 同時投與之影響：

①Naloxone＋Pentazocine 之情形：Pentazocine 30 mg／kg（S.C.）單獨

組所呈現運動量增加現象，於併用後90～150分鐘出現明顯之抑制作用。 但是注射後30分鐘則出現微增加之傾向。

②Naloxone + Cyclazocine 之情形：Cyclazocine 3 mg／kg（ S.C. ） 單獨組所呈現之自發運動量增加現象，由於與Naloxone 10 mg／kg 之同時皮下注射者，於60 分鐘則有抑制傾向，於120～150分鐘出現更明顯之抑制作用；其10 mg／kg（ S.C. ）單獨組所呈現之自發運動量增加現象，是於併用後30 分鐘有輕度增加傾向，但90～120 分鐘則出現明顯之抑制作用；其30 mg／kg（ S.C. ） 單獨組注射後所呈現之自發運動量減少現象，併用後於 30 分鐘呈輕度減弱傾向，但120～180 分鐘之運動量增加現象却呈現顯著之抑制作用。

③Naloxone + Nalorphine 之情形：Nalorphine 100 mg／kg（ S.C. ）單獨組之自發運動量無變化，但與 naloxone 同時併用注射後，於 180分鐘以後出現輕度之增加傾向。

④Naloxone + Saline 之情形：Naloxone + Saline 皮下注射後與對照組 Saline比較，其注射後30～60 分鐘呈現輕度運動量減少傾向。

⑤對於奇異行動之影響：由 pentazocine， nalorphine 及 cyclazocine所出現之奇異行動，當與naloxone 同時併用時，其症狀並無任何消失。

五、結論

本實驗係針對 pentazocine 之行動活性，尤以探討了解其刺激效果爲目的，對於動物大白鼠，用肉眼觀察紀錄其奇異行動，及測定自發運動量，以及追求 pentazocine 對於引起奇異行動及自發運動量，此兩者行動刺激活性之關連性，並以代表性麻醉藥拮抗性鎮痛藥 cyclazocine 及 nalorphine 之作用，作爲比較檢討。Pentazocine 及 nalorphine ，其hade movements 及 pivoting 之症狀幾未出現，僅有輕度之walking backward ；cyclazocine 3 mg／kg（ S.C. ） 以上之諸劑量，其奇異行動之三種症狀均出現。本實驗之結果顯示 cyclazocine 比pentazocine 及 nalorphine 具有更強之奇異行動。

對於自發運動量之影響，pentazocine 呈現運動量增加現象；另外 cyclazocine 3，10 mg／kg 亦呈現單相性之運動量增加現象，但比 pentazocine 強；又 nalorphine 亦呈現增加之傾向，但不甚顯著。從以上之結果，這三種藥物對於自發運動量增加作用以 cyclazocine 最強、pentazocine 次之、nalorphine 最弱，其作用持續性也以 cyclazocine 最強。這三種藥物中對於奇異行動症狀之出現暨對自發運動量之影響比較之，其刺激活性以 cyclazocine 最強、pentazocine 次之、nalorphine 最弱。又 cyclazocine 不僅在奇異行動出現顯著之症狀，而且在運動量亦呈顯著之增加；又其在運動量增加作用持續性也比奇異行動強。雖然 pentazocine 也同樣具有這種現象，於 10 mg／kg （

S.C.）能有運動量增加，但未見奇異行動之出現。然而 cyclazocine 於 3 mg／kg 之用量，均會發現二種刺激活性。本實驗結果顯示 pentazocine 與 cyclazocine 具有共同類似之作用，然其行動活性在本質上有所差異，乃奇異行動之症狀出現及自發運動量之增加作用，亦非完全由相同之作用機構所誘發者。因此，本實驗對於此二種行動刺激活性，也無法否定其具有間接的關連性。

將 pentazocine 及 cyclazocine 單獨投與之結果，及與麻醉性拮抗藥 naloxone 同時併用作注射之結果比較之，顯示其自發運動量增加之作用部分被抑制，所謂部分被抑制即併用投與初期有增強作用，但隨即呈現顯著之抑制作用。本實驗之結果顯示 naloxone 10 mg／kg（S.C.）對於 pentazocine 及 cyclazocine 所引起之運動量增加作用，未見呈現完全拮抗之效果。另外奇異行動之症狀發現不因由於與 naloxone 之併用而消失。故由本實驗結果證實，誘發此二種行動刺激活性之機構並非完全由同一作用機構所誘發者。

總之，cyclazocine 於一定量（3 mg／kg）以上，即能顯著影響其二種行動刺激效果，其與一般代表性麻醉藥拮抗性鎮痛劑 pentazocine 及 nalorphine 所呈現之效果相類似，但其作用較強，尤其奇異行動之出現，以 cyclazocine 最強。又因其會產生雙相性之自發運動量變化（30 mg／kg），這種現象和 morphine 之效果相類似，但 morphine 並無奇異行動之症狀出現，故本實驗可以認定 Pentazocine 及 cyclazocine 之行動刺激效果與 morphine 在本質上並不相同。尤以其自發運動量增加作用，當與 naloxone 併用時，僅呈現部分之抑制作用，其對奇異行動之症狀却無法消失。總之，此二種行動刺激效果各由其相異之作用機構所誘發引起者。（本文承澁谷健博士指導，又蒙藤田允信、遠藤任彥兩先生協助，陳博忠先生惠賜意見，及日本鳥居製藥株式會社提供藥品，特致由衷之謝忱）

總經銷 陽德藥行
台中市双十路一段111號
TEL:284975•224975
兼營中藥器材 高級藥櫥・研粉機・眞珠機・乾燥機
烘爹機・切片機・製丸機・電鋸機
犀角機・搗臼・電動搖篩機
精選原料・科學方法提煉製成 免煎易服・藥效迅速無副作用
順天科學中藥
全國首創 世界風行